

GEORG WITTIG und REINHARD W. HOFFMANN

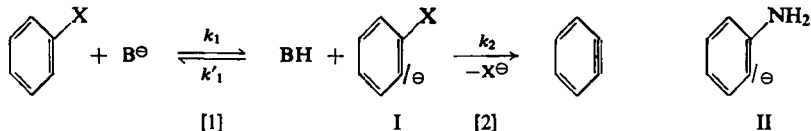
Über die Reversibilität der Dehydrobenzol-Bildung aus *o*-metallierten Arylhalogeniden

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 15. Mai 1962)

Die Zersetzung von 1.2.3-Benzothiadiazol-1.1-dioxyd zu Dehydrobenzol in Gegenwart von Halogenionen lieferte Halogenbenzole in beträchtlichen Ausbeuten. Damit wird die Reversibilität der zum Dehydrobenzol hinführenden Metallhalogenid-Abspaltung *ortho*-metallierter Arylhalogenide evident. Bei gleichzeitiger Einwirkung verschiedener Halogenionen auf Dehydrobenzol zeigt dieses eine erstaunlich große Auswahlmöglichkeit.

Nachdem Dehydrobenzol in der Gasphase als kurzlebiges Zwischenprodukt sehr wahrscheinlich gemacht werden konnte¹⁾, erscheint es angebracht, seine Existenz auch in *Lösung* als real anzunehmen, zumal es heute gelingt, von strukturell verschiedenartigen Verbindungstypen ausgehend, dieselben Diels-Alder-Addukte mit Dehydrobenzol zu isolieren²⁾. Die Bildung von *Dehydrobenzol* wurde 1942 von G. WITTIG zweistufig formuliert³⁾, wobei die Anionisierung des Arylhalogenids ($k_1 < k_2$) geschwindigkeitsbestimmend ist^{4,5)}. Dabei ließ sich die Reversibilität der Stufe [1]



beweisen⁶⁾, während die Möglichkeit, daß auch [2] eine Gleichgewichtsreaktion sein könnte, unbeachtet blieb. Da Dehydrobenzol Basen aller Art glatt addiert⁷⁾, ist nicht einzusehen, warum sich dessen Additionsbereitschaft nicht auch auf Halogenionen erstrecken sollte. Wie die Anlagerung von NH_2^\ominus an Dehydrobenzol zu II führt⁸⁾,

1) a) R. S. BERRY, G. N. SPOKES und R. M. STILES, *J. Amer. chem. Soc.* **82**, 5240 [1960]; b) G. WITTIG und H. F. EBEL, *Liebigs Ann. Chem.* **650**, 20 [1961].

2) a) G. WITTIG und L. POHMER, *Chem. Ber.* **89**, 1334 [1956]; b) G. WITTIG und R. LUDWIG, *Angew. Chem.* **68**, 40 [1956]; c) H. GILMAN und R. D. GORSICH, *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 2625 [1957]; d) G. WITTIG und E. BENZ, *Angew. Chem.* **70**, 166 [1958] und *Tetrahedron [London]* **10**, 37 [1960]; e) M. STILES und R. G. MILLER, *J. Amer. chem. Soc.* **82**, 3802 [1960]; f) G. WITTIG und H. F. EBEL, l. c.^{1b)} und g) G. WITTIG und R. W. HOFFMANN, *Angew. Chem.* **73**, 435 [1961] und *Chem. Ber.* **95**, 2718 [1962], vorstehend.

3) G. WITTIG, *Naturwissenschaften* **30**, 696 [1942].

4) R. HUISGEN und J. SAUER, *Chem. Ber.* **92**, 192 [1959].

5) Eine Ausnahme bildet das 3-Chlor-4-dimethylamino-diphenylsulfon; G. WITTIG und H. E. ZIEGER, *J. org. Chemistry*, im Druck.

6) G. E. HALL, R. PICCOLINI und J. D. ROBERTS, *J. Amer. chem. Soc.* **77**, 4540 [1955] und J. D. ROBERTS, D. A. SEMENOV, H. E. SIMMONS JR. und L. A. CARLSMITH, ebenda **78**, 601 [1956].

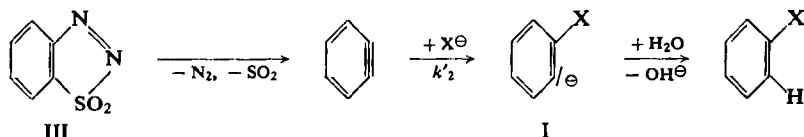
7) R. HUISGEN und J. SAUER, *Angew. Chem.* **72**, 91 [1960].

8) J. D. ROBERTS, C. W. VAUGHAN, L. A. CARLSMITH und D. A. SEMENOV, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 611 [1956].

das sich sofort durch Protonenaufnahme zum Anilin stabilisiert, sollte die Addition eines Halogenions unter Umkehr des Reaktionsschrittes [2] zu I führen, das dann über das Gleichgewicht [1] Arylhalogenid bildet. Gelänge es also, aus Dehydrobenzol und Halogenionen Arylhalogenide zu erhalten, wäre dies ein Beweis für die Reversibilität des Reaktionsschrittes [2].

Einen ersten Hinweis gab der Befund, daß man aus *o*-Fluor-brombenzol und Magnesium bei nachfolgender Umsetzung mit Benzophenon etwa 1% an *2*-Bromphenyl-diphenyl-carbinol erhielt⁹⁾. Setzte man der Reaktionsmischung statt Benzophenon Lithiumchlorid zu, so ließen sich unter den Produkten in der Tat 3–4% an *Chlorbenzol* gaschromatographisch nachweisen¹⁰⁾.

Besonders geeignet als Dehydrobenzol-Lieferant erschien *1.2.3-Benzothiadiazol-1.1-dioxyd* (III), weil dessen Zersetzung es gestattet, Dehydrobenzol ohne gleichzeitige Bildung von Halogenionen zu erzeugen^{2g)}. Der Zerfall von III in einer gesättigten Lösung von Lithiumchlorid in Tetrahydrofuran lieferte in 20-proz. Ausbeute *Chlorbenzol*. Analog erhielt man mit Lithiumbromid in Tetrahydrofuran 46% an *Brombenzol*. Bei diesen Umsetzungen diente die mit III eingeschleppte Feuchtigkeit als Protonenquelle zur Stabilisierung von I:



Man kann derartige Reaktionen auch in einem protonen-liefernden Lösungsmittel, z. B. *Äthanol*, durchführen, muß aber jetzt mit der konkurrierenden Addition von *Äthanol* an Dehydrobenzol rechnen. Zersetzte man III in einer gesättigten Lösung von *Lithiumbromid* in *Äthanol* (Molverhältnis 1:5), so erhielt man 38% *Brombenzol* neben 1.5% *Phenetol*, was auf eine erstaunliche Auswahl-fähigkeit des Dehydrobenzols hinweist. Selbst bei einem Molverhältnis von 1:35 betragen die Ausbeuten an *Brombenzol* und an *Phenetol* noch 31 und 19%. Aus diesen Daten läßt sich abschätzen, daß Dehydrobenzol etwa hundertmal schneller mit *Lithiumbromid* als mit *Äthanol* reagiert. In ähnlicher Weise lieferte der Zerfall von III in einer gesättigten äthanolischen Lösung von *Lithiumchlorid* 41% an *Chlorbenzol* neben 2.5% *Phenetol*, während eine gesättigte äthanolische Lösung von *Natriumjodid* 44% an *Jodbenzol* ergab, wobei sich das Auftreten von *Phenetol* nicht mehr nachweisen ließ. Für die Reaktion von *Natriumjodid* in *Äthanol* mit Dehydrobenzol dürfte also die Konkurrenzkonstante > 1000 sein, wie sie sich auch in gleicher Größenordnung aus den folgenden Daten abschätzen läßt.

Untersuchte man nämlich die Konkurrenz der verschiedenen Lithiumhalogenide untereinander um Dehydrobenzol, so erhielt man bei einem Ansatz von 5 mMol III mit je 50 mMol *Lithiumchlorid*, -bromid und -jodid in 850 mMol *Äthanol* 0.4% *Phenetol*, 0.7% *Chlorbenzol*, 5.4% *Brombenzol* und 46% *Jodbenzol*. Da sich die Konzentrationen der Partner während der Reaktion nicht wesentlich ändern, gibt das

⁹⁾ G. WITTIG und E. BENZ, unveröffentlicht.

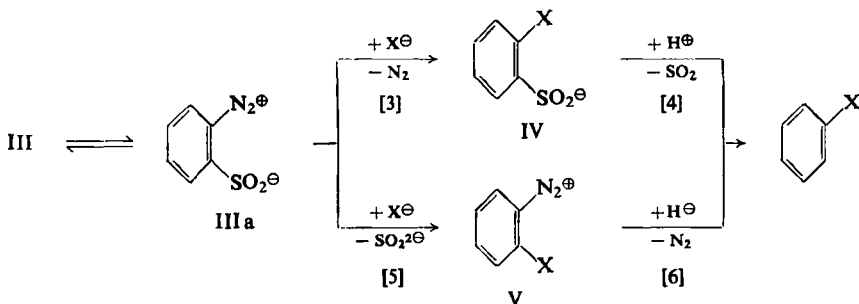
¹⁰⁾ H. DÜRR, Dissertat. Univ. Heidelberg 1961.

Verhältnis der Ausbeuten 1:8:65 das Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeiten der einzelnen Halogenionen mit Dehydrobenzol an.

Die erhaltenen Konkurrenzkonstanten sind wesentlich größer als die, die bei 36° für die Auswahl von Dehydrobenzol zwischen Phenyllithium und Lithiumpiperidid erhalten wurden¹¹⁾. Entweder ist der Nucleophilitätsunterschied dieses Basenpaares geringer als der zwischen den einzelnen Halogenionen, oder aber zeigt Dehydrobenzol bei der um etwa 30° niedrigeren Reaktionstemperatur eine erhöhte Selektivität. Eine unterschiedliche Dissoziation der Lithiumhalogenide als Ursache ist nicht sehr wahrscheinlich, da sich die Dissoziationskonstanten in Äthanol¹²⁾ nur geringfügig unterscheiden und da weiterhin die Reaktionen wohl auch über die Halogenionen der undissoziierten Ionenpaare ablaufen können.

Mit dem Reaktivitätsverhältnis $\text{LiI}:\text{LiBr}:\text{LiCl} = 65:8:1$ hat man größenordnungsmäßig eine Nucleophilitätsreihe der Halogenionen gegenüber Dehydrobenzol, die im Einklang mit der Abstufung der Nucleophilität der Halogenionen bei $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktionen ist¹³⁾. Vergleicht man die erhaltenen Konkurrenzkonstanten mit denen, die für $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktionen bestimmt wurden¹⁴⁾, so zeigt sich, daß etwa die Epoxyde bei 20° eine ähnliche Auswahlfähigkeit gegenüber Halogenionen besitzen. Dieser Vergleich legt nahe, daß Dehydrobenzol keineswegs zu den hochreaktiven Intermediärprodukten wie Methylen¹⁵⁾ zählt, das schon beim ersten Zusammenstoß mit dem Partner statistisch abreagiert, sondern daß sich seine Reaktivität mehr derjenigen gewöhnlicher organischer Verbindungen nähert.

Um sicherzugehen, mußte ausgeschlossen werden, daß die Umsetzung zwischen III und Lithiumhalogenid einen anderen Weg als über Dehydrobenzol nimmt. Rein formal lassen sich folgende Stufen diskutieren, die ein Gleichgewicht zwischen III und dem hypothetischen Benzol-diazonium-2-sulfinat (III a) voraussetzen¹⁶⁾:



11) R. HUISGEN, W. MACK und L. MÖBIUS, *Tetrahedron* [London] **9**, 29 [1960].

12) Nach Daten aus GMEIENS HANDBUCH DER ANORGANISCHEN CHEMIE, 8. Aufl., System Nr. 20, Verlag Chemie, Weinheim 1960.

13) C. G. SWAIN und C. B. SCOTT, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 141 [1953].

14) Man vergleicht die Logarithmen der gefundenen Konkurrenzkonstanten mit entsprechenden Differenzen der $\log k$ -Werte für $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktionen, die bei l. c.¹³⁾ tabelliert sind.

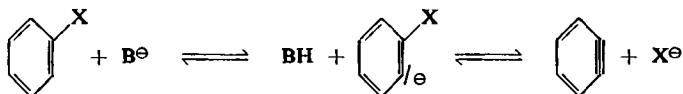
15) W. v. E. DOERING, R. G. BUTTERY, R. G. LAUGHLIN und N. CHAUDHURI, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 3224 [1956] und H. M. FREY, ebenda **80**, 5005 [1958].

16) Vgl. H. MEERWEIN, G. DITTMAR, G. KAUFMANN und R. RAUE, *Chem. Ber.* **90**, 853 [1957] und C. D. RITCHIE, J. D. SALTIEL und E. S. LEWIS, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 4601 [1961].

Reaktionsschritt [3] hat ein Analogon in der nichtkatalysierten Zersetzung von Diazoniumsalzen in Gegenwart von Halogenionen¹⁷⁾, während sich für Schritt [4] Beispiele in der Literatur finden¹⁸⁾. Stufe [5] erscheint als aktivierte nucleophile Substitution¹⁹⁾ durchaus plausibel wie auch Schritt [6], die Reduktion von Diazoniumsalzen durch Hydridionen²⁰⁾. Dieser Reaktion müßte sich dann die Oxydation des Hyposulfits anschließen.

Ein Reaktionsablauf über die Wege [3–6] wurde dadurch ausgeschlossen, daß sich in Anwesenheit von IV bzw. V beide Partner um ein Vielfaches langsamer als III zersetzen, somit also als Zwischenstufen der Hauptreaktion ausscheiden. Damit ist noch nichts darüber ausgesagt, ob IIIa am Ablauf die Hauptreaktion beteiligt ist.

Die durchgeführten Untersuchungen zeigen, daß die Bildung von Dehydrobenzol aus Arylhalogeniden und Anionisierungsreagenzien gemäß dem Schema:



reversibel ist. Da man diese Möglichkeit bisher nicht beachtet hatte, bedürfen wohl aus früheren kinetischen Untersuchungen errechnete partielle Geschwindigkeitskonstanten⁷⁾ der Überprüfung, zumal das bei Umsetzung von Phenyllithium mit Fluorbenzol entstehende *o*-Lithium-biphenyl nachweislich konkurrierend mit Phenyllithium ebenfalls in das Reaktionsgeschehen eingreift²¹⁾ und bei Verwendung von substituierten Lithiumamiden als metallierenden Agenzien diese zum merklichen Prozentsatz in Schiffsche Basen übergehen²²⁾. Auch für die beobachtete Verlangsamung der Halogenid-Freisetzung durch Lithiumhalogenide bei der Umsetzung von Arylhalogeniden mit Lithiumpiperidid, die auf einen Lithiumpiperidid-Lithiumhalogenid-Komplex zurückgeführt wird²³⁾, ist die nachgewiesene Reversibilität als Ursache zu erwägen.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT möchten wir für die Unterstützung dieser Arbeit, der BADISCHEN ANILIN- & SODA-FABRIK für großzügige Chemikalienspenden danken. Einer von uns (R. W. H.) ist der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT für ein Stipendium zu besonderem Dank verpflichtet.

¹⁷⁾ H. H. HODGSON, *Chem. Reviews* **40**, 251 [1947].

¹⁸⁾ a) K. A. JENSEN und F. LUNDQUIST, *Dansk Tidsskr. Farmaci* **14**, 129 [1940]; s. C. A. **35**, 39877 [1941]; b) *Methoden d. organ. Chemie* (Houben-Weyl), Bd. IX, S. 342, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955.

¹⁹⁾ J. SAUER und R. HUISGEN, *Angew. Chem.* **72**, 294 [1960]; vgl. auch die Verdrängung von SO_2^\ominus durch OH^\ominus ^{18b)}.

²⁰⁾ H. MEERWEIN, H. ALLENDÖRFER, P. BEEKMANN, F. KUNERT, H. MORSCHEL, F. PAWELLEK und K. WUNDERLICH, *Angew. Chem.* **70**, 211 [1958].

²¹⁾ Nach unveröffentl. Versuchen von D. HELLWINKEL, Heidelberg.

²²⁾ G. WITTIG, H.-J. SCHMIDT und H. RENNER, *Chem. Ber.* **95**, 2377 [1962].

²³⁾ R. HUISGEN und W. MACK, *Chem. Ber.* **93**, 332 [1960].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Zersetzung von 1.2.3-Benzothiadiazol-1.1-dioxyd (III) in Gegenwart von Halogenionen (Einzelheiten s. Tabelle): Zu dem frisch hergestellten^{2b)} III gab man bei -20° das getrocknete Salz und füllte den Kolben mit Stickstoff. Nach Zugabe des absolutierten Lösungsmittels gingen III ganz und das Salz teilweise bzw. völlig in Lösung. Beim Auftauen setzte die Entwicklung von Stickstoff und Schwefeldioxyd bei ca. 10° ein, die für etwa 2 Stdn. anhält. Nach Stehenlassen über Nacht versetzte man unter Kühlung mit 50 ccm Wasser und goß dann in weiteres Wasser ein. Darauf extrahierte man fünfmal mit je 30 ccm Äther und engte die über CaCl_2 getrockneten Extrakte über eine 40 cm lange Vigreux-Kolonne auf ca. 3 ccm ein. Deren Gehalt an Halogenbenzol wurde an einer 2 m langen Säule mit Polypropylenglykol oder Polyäthylenglykol als stationärer Phase bei $130-180^{\circ}$ gaschromatographisch durch Vergleich der Peakfläche mit der eines jeweils parallel erhaltenen Eichpeaks ermittelt (Fehlergrenze $\pm 10\%$).

Zersetzung von Benzothiadiazol-1.1-dioxyd in Gegenwart von Halogenionen

mMol III	Salz	Lösungsmittel	Wasser insges.	Ausbeute in %	Bemerkungen
5.2	5.0 g LiCl	25 ccm THF	200 ccm	$\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$ 20	a)
5.5	11.3 g LiBr	40 ccm THF	250 ccm	$\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}$ 46	a)
5.7	10.0 g LiCl	30 ccm Äthanol	150 ccm	$\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$ 41	a)
				$\text{C}_6\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5$ 2.5	
6.2	10.4 g LiBr	30 ccm Äthanol	250 ccm	$\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}$ 38	a) b)
				$\text{C}_6\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5$ 1.5	
6.0	1.05 g LiBr	25 ccm Äthanol	170 ccm	$\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}$ 31	
				$\text{C}_6\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5$ 19	
6.1	10.1 g NaJ	30 ccm Äthanol	180 ccm	$\text{C}_6\text{H}_5\text{J}$ 44	a)
				$\text{C}_6\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5$ 0.3	
5.0	6.90 g LiJ	30 ccm Äthanol	150 ccm	$\text{C}_6\text{H}_5\text{J}$ 46	c)
	4.48 g LiBr			$\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}$ 5.4	
	2.18 g LiCl			$\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$ 0.7	
				$\text{C}_6\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5$ 0.4	

a) Ungelöstes Salz als Bodenkörper.

b) Die Reaktion mußte gelegentlich durch Kühlen gemäßig werden.

c) 8.5 g $\text{LiJ} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ wurden bei 250° durch einen trockenen N_2 -Strom in einem flachen U-Rohr entwässert, darin gewogen und gelöst. Diese Lösung wurde zu III und den anderen Salzen gegeben.

Die Retentionszeit aller Produkte wurde mit der authent. Präparate verglichen. Anschließend wurden die Arylhalogenide durch präparative Gaschromatographie isoliert, von denen Chlorbenzol und Jodbenzol durch ihre IR-Spektren charakterisiert wurden, während Brombenzol in *p*-Nitro-brombenzol vom Schmp. $124.5-125.5^{\circ}$ übergeführt wurde²⁴⁾, dessen Misch-Schmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat keine Depression ergab.

Zersetzung von III in Gegenwart von Lithiumbromid und 2-brom-benzolsulfinsaurem Lithium (IV): 2-Brom-benzolsulfinsäure²⁵⁾ wurde durch Lösen in Äthanol, Digerieren mit einem geringen Überschuß an Lithiumcarbonat, Filtrieren und Eindampfen des Filtrats in das Lithiumsalz übergeführt.

6.4 mMol III, 10 g Lithiumbromid und 4.0 mMol 2-brom-benzolsulfinsaures Lithium (IV) wurden in 25 ccm Tetrahydrofuran wie oben zur Reaktion gebracht. Anderntags versetzte man unter Kühlung mit 30 ccm Wasser und extrahierte viermal mit je 30 ccm Äther, worin sich wie oben 53% an Brombenzol nachweisen ließen. Nach Zugabe von 10 ccm $2n \text{H}_2\text{SO}_4$ zur wäBr. Phase wurde die erhaltene Emulsion viermal mit je 30 ccm Äther ausgeschüttelt.

²⁴⁾ A. I. VOGEL, Practical Organic Chemistry, 3. Aufl., S. 527, Longmans, London 1959.

²⁵⁾ M. E. HANKE, J. Amer. chem. Soc. 45, 1321 [1923].

Die Extrakte hinterließen nach dem Trocknen über CaCl_2 und Abziehen des Lösungsmittels 3.4 mMol noch gelbliche *2-Brom-benzolsulfinsäure* (85%). Durch Umfällen aus Natronlauge/Schwefelsäure gewann man daraus farblose Kristalle vom Schmp. $112-114^\circ$, die mit *2-Brom-benzolsulfinsäure* keine Schmelzpunktsdepression ergaben.

Zersetzung von III in Gegenwart von Lithiumbromid und 2-Brom-benzol-diazoniumchlorid (V): In 2 Ansätzen wurden je 3 mMol *III* mit je 5 g *Lithiumbromid* in 20 ccm Tetrahydrofuran wie oben zur Reaktion gebracht; dem einen Ansatz wurde ca. 1 g ätherfeuchtes *2-Brom-benzol-diazoniumchlorid (V)*²⁶⁾ zugesetzt, worauf beim Auftauen die Gasentwicklung bei beiden Ansätzen normal ablief. Der Ansatz mit dem zugesetzten *V* behielt im Gegensatz zum Kontrollversuch seine Fähigkeit, mit einer alkalischen Lösung von β -Naphthol zu kuppeln, noch für einige Std. über die Beendigung der Gasentwicklung hinaus bei (es war noch unumgesetztes *V* als Bodenkörper vorhanden), woraus ersichtlich ist, daß *V* langsamer als *III* zerfällt.

²⁶⁾ A. HANTZSCH und J. S. SMYTHE, Ber. dtsch. chem. Ges. 33, 505 [1900].